この添付文書をよく読んでから使用すること。

体外診断用医薬品

承認番号 21100AMZ00542000
日本標準商品分類番号 877449

＊＊2014年１月改訂（第13版）
＊2011年５月改訂（第12版）

シアル化糖鎖抗原KL-6キット
血清中シアル化糖鎖抗原KL-6測定用医薬品
ピコルミ®KL-6
Picolumi®KL-6
（電気化学発光免疫測定法）

【全般的な注意】

１．本製品は体外診断用であり、それ以外の目的に使用しないこと。
２．診断に際しては、臨床症状や、他の検査の結果などを合わせて総合的に判断すること。
３．添付文書以外の使用方法については保証をしない。
４．本キットの標準抗原は、HBs抗原、HCV抗体及びHIV抗体陰性であることを確認しているが、その取扱いには感染の危険があるものとして、十分注意すること。
５．使用する機器の添付文書及び取扱説明書をよく読んでから使用すること。
６．全操作を熟知した後に測定を行うこと。
７．本製品には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれている。誤って目や口に入ったり、皮膚に付着した場合には水で十分に洗い流す等の応急措置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けること。

＊【形状・構造等（キットの構成）】

試　薬　名	内　容・性　状	容　量	数　量
抗KL-６抗体結合ビーズ液	抗KL-６マウスモノクローナル抗体を結合したフェライトビーズを含む液	３mL/バイアル	１本
ルテニウム標識抗KL-６抗体液	ルテニウム錯体を標識した抗KL-６マウスモノクローナル抗体を含む液	25mL/バイアル	１本
検体希釈液	ウシ血清アルブミンを含む緩衝液	55mL/バイアル	１本
反応用溶液	正常ウサギ血清を含む緩衝液	30mL/バイアル	１本
キャリブレーター	KL-６抗原を100U/mL（溶解後）含む凍結乾燥品	0.5mL/バイアル（溶解後）	１本

別売品

試　薬　名	内　容・性　状	容　量	数　量
標準抗原（４濃度）	KL-６抗原を１、10、100、200U/mL（溶解後）含む凍結乾燥品	各0.5mL/バイアル（溶解後）	各１本（計４本）
BF洗浄液	塩化ナトリウムを含む緩衝液	２L/ボトル	１本
発光電解液	リン酸二水素カリウムを含む緩衝液	２L/ボトル	１本

【使用目的】

血清中のシアル化糖鎖抗原KL-６の測定

【測定原理】

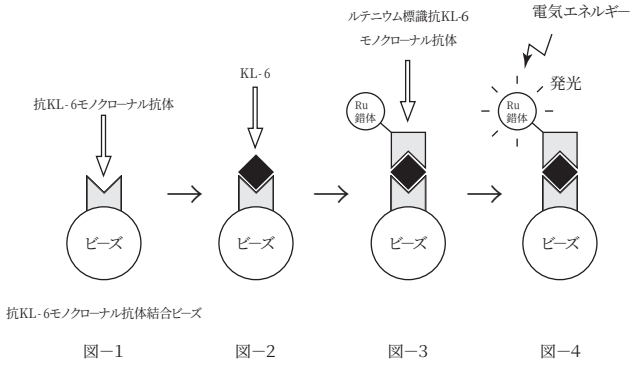
抗KL-６マウスモノクローナル抗体（以下、抗KL-６モノクローナル抗体）を結合したビーズを固相とし、電気化学的変化で発光するルテニウム（Ru）錯体を標識した抗KL-６モノクローナル抗体を用いたサンドイッチ法による電気化学発光免疫測定法（ECLIA：Electrochemiluminescence immunoassay）を原理としている。

〈第一反応〉
抗KL-６モノクローナル抗体を固相化させたビーズ（図－１）に検体を加えると、KL-６はその量に応じてビーズの固相抗体と結合する（図－２）。

〈第二反応〉
次に未反応物を洗浄除去し、ルテニウム標識抗KL-６モノクローナル抗体を加えて反応させると、結合したKL-６の量に応じた固相抗体－抗原－ルテニウム標識抗体から成るサンドイッチ結合物を形成する（図－３）。

〈第三反応〉
未反応物を洗浄除去した後、電極上にて電気エネルギーを加えると、結合したルテニウム標識抗体量に応じてルテニウム錯体が発光する（図－４）。

〈測定〉
固相に結合したルテニウム錯体の発光量は、検体中のKL-６量を反映しているので、その発光量を標準抗原液又はキャリブレーター液の発光量と対比することにより検体中のKL-６濃度を測定する。



測定原理図

【操作上の注意】

１．測定試料の性質、採取法
⑴検体には血清を用いること。
⑵腐敗、変性等の保存状態の悪い検体は使用しないこと。
⑶検体は、よく混和した後に測定に用いること。特に凍結融解後の検体は、成分が均一になっていないことがあるので注意すること。
⑷フィブリンクロット等不溶解物の存在、検体間の汚染等の要因により測定値が影響を受ける場合があるので注意すること。
⑸フィブリンクロット等の不溶解物が含まれている場合は、遠心又は濾過により除去してから測定すること。
２．妨害物質の影響
⑴ヘモグロビンの影響
1000mg/dLの濃度まで、影響は認められない。
⑵ビリルビンの影響
遊離型ビリルビン及び抱合型ビリルビンはいずれも50mg/dLの濃度まで、影響は認められない。
⑶乳びの影響
5000度（ホルマジン濁度数）まで、影響は認められない。
３．キャリブレーターは検体測定の都度に測定すること。
４．本製品は、ECLIA自動測定装置「ピコルミ8220」、「ピコルミⅡ」、「ピコルミⅢ」の専用試薬である。
５．ピペット類による秤量精度は測定精度に反映するので、器具の選定とその操作には十分注意すること。また、検体及び異なる試薬相互の汚染による誤差を防止するため、これらの注入にあたっては同一ピペット及び同一チップの使用は避けること。
６．本製品は用時調製を原則とし、開封・調製後の保存に際し以下の注意をする。
⑴調製したキャリブレーター液及び標準抗原液は、２～10℃に保存し４週間以内に使用すること。
⑵抗KL-６抗体結合ビーズ液は、倒置保存しないこと。

⑶ルテニウム標識抗KL-６抗体液は、遮光保存すること。

【用法・用量(操作方法)】

１．試薬の調製

⑴キャリブレーター液

キャリブレーター１バイアルに精製水0.5mLを加えて溶解し、キャリブレーター液とする。調製後は、２～10℃で４週間安定である。

⑵標準抗原液

標準抗原１バイアルに精製水0.5mLを加えて溶解し、標準抗原液とする。調製後は、２～10℃で４週間安定である。

⑶そのまま用いる試薬

抗KL-６抗体結合ビーズ液、ルテニウム標識抗KL-６抗体液、検体希釈液、反応用溶液、BF洗浄液、発光電解液はそのまま用いる。

２．器具及び装置

⑴ピペット

10、20、200、500μL用ピペット

⑵試験管

⑶反応管

ピコルミ反応管

⑷測定装置

ECLIA自動測定装置「ピコルミ8220」、「ピコルミⅡ」、「ピコルミⅢ」

３．操作方法

〈ピコルミ8220、ピコルミⅢの場合〉

⑴検体の希釈

検体希釈液0.5mLに被検血清検体10μLを加え前希釈する(51倍希釈)。

⑵測定数の反応管を用意し、すべての反応管に反応用溶液を200μLずつ注入する。

⑶検体希釈液(ブランク用)及び標準抗原液又はキャリブレーター液を20μLずつ各２本の反応管に注入する。

⑷予め希釈した検体を20μLずつ各１本の反応管に注入する。

(以下の操作は、ECLIA測定器内で自動的に行われる。)

⑸抗KL-６抗体結合ビーズ液を25μL注入する。

⑹温度30±１℃で約９分間反応する。反応中は、一定の間隔で数秒間反応液を振とう撹拌する。(第一反応)

⑺反応管に磁石を接近させ、反応管壁にビーズを集めた後、反応管内の液を吸引除去する。

⑻反応管にBF洗浄液を350μL注入し、振とう撹拌する。

⑼反応管に磁石を接近させ、反応管壁にビーズを集めた後、反応管内の液を吸引除去する。

⑽⑻～⑼の操作をもう一度繰り返す。

⑾反応管にルテニウム標識抗KL－６抗体液を200μL注入する。

⑿温度30±１℃で約９分間反応する。反応中は、一定の間隔で数秒間反応液を振とう撹拌する。(第二反応)

⒀反応管に磁石を接近させ、反応管壁にビーズを集めた後、反応管内の液を吸引除去する。

⒁反応管にBF洗浄液を350μL注入し、振とう撹拌する。

⒂反応管に磁石を接近させ、反応管壁にビーズを集めた後、反応管内の液を吸引除去する。

⒃⒁～⒂の操作をもう一度繰り返す。

⒄反応管に発光電解液を300μL注入し、ビーズをフローセル電極に導き、発光量を測定する。

⒅KL－６濃度が自動定量される。

〈ピコルミⅡの場合〉

本キットを「ピコルミⅡ」を用いて測定する場合は、装置の取扱説明書に従い検査を実施する。

【測定結果の判定法】

１．健常者の基準範囲

基準範囲は、105.3～401.2U/mLである。(④)

２．カットオフ値

カットオフ値は、500U/mLである。(④)

「判定上の注意」

１．肺結核症例の病変分布が広範囲な場合及び肺癌、乳癌、膵癌等の悪性腫瘍患者では血清中KL-６値が上昇することがあるので注意すること。(①⑥)

２．自己免疫疾患患者等の検体では非特異反応を呈することがあるので、測定結果の判定は他の検査や臨床症状等を考慮して総合的に判断すること。

【臨床的意義】

血清中のKL-６は間質性肺炎において高値を示すことが報告されている。KL-６は1985年に河野らが発見したシアロ糖蛋白抗原であり、Ⅱ型肺胞上皮細胞等に発現する分子量100万以上の巨大分子で、クラスター９に分類されているMUC－１に属するムチンである。(①②)

ピコルミKL-６は電気化学発光免疫測定法により、血清中のKL-６を測定するキットであり、専用測定装置を用いることで自動測定が可能であり、短時間(約20分)で測定でき、測定範囲(51～10,200U/mL)が広いという特徴を有する。(③)

本キットによる血清中のKL-６値の測定は、EIA法との相関性が良好で、臨床性能試験においてもEIA法と同様に間質性肺炎における臨床的有用性が確認された。本キットを用いた多施設での臨床性能試験成績では、間質性肺炎での血清中のKL-６値は、健常者及び他の呼吸器疾患に比較して有意に高かった。また、ROC分析において、血清中のKL-６値は診断的有用性が高い指標であることが確認された。さらに、血清中のKL-６値は間質性肺炎の活動性症例では非活動性症例に比較して有意に高いことから疾患活動性の把握に有用性が認められた。また、経過観察症例においても間質性肺炎の病態を反映して推移することが認められた。(③④⑤)

【性　　能】

１．性　能

⑴感　度

標準抗原液１U/mLを試料として試験するとき、得られる発光量から標準偏差の２倍を減じた値は、検体希釈液(ブランク)の平均発光量に標準偏差の２倍を加えた値より大である。

⑵正確性

管理用血清を試料として試験するとき、得られる測定値は既知濃度の80～120%である。

⑶同時再現性

標準抗原液10U/mL及び100U/mLを試料とし、同時に５回測定するとき、変動係数(CV値)は、いずれも10%以下である。

⑷測定範囲

本キットの操作方法(51倍希釈)による被検血清検体の測定範囲は、51～10,200U/mLであり、標準抗原液の測定範囲は１～200U/mLである。

２．希釈試験

高濃度検体を用いて希釈試験をした結果、10,200U/mLまで原点を通る直線性を示した。

３．添加回収試験

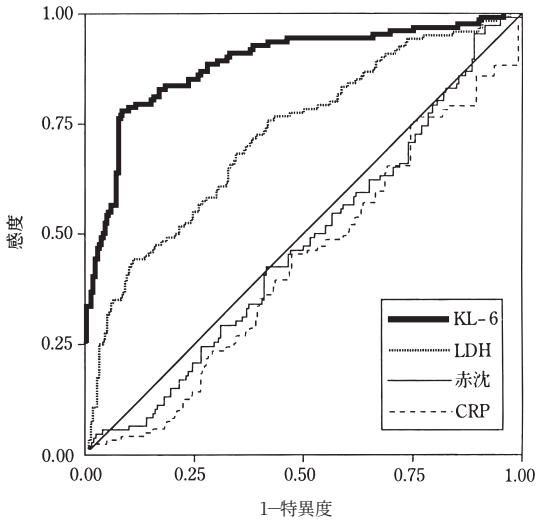
検体に既知濃度のKL-６抗原を添加して回収試験をした結果、回収率は97～108%であった。

４．臨床性能試験成績

⑴間質性肺炎群と有疾患対照群のROC分析

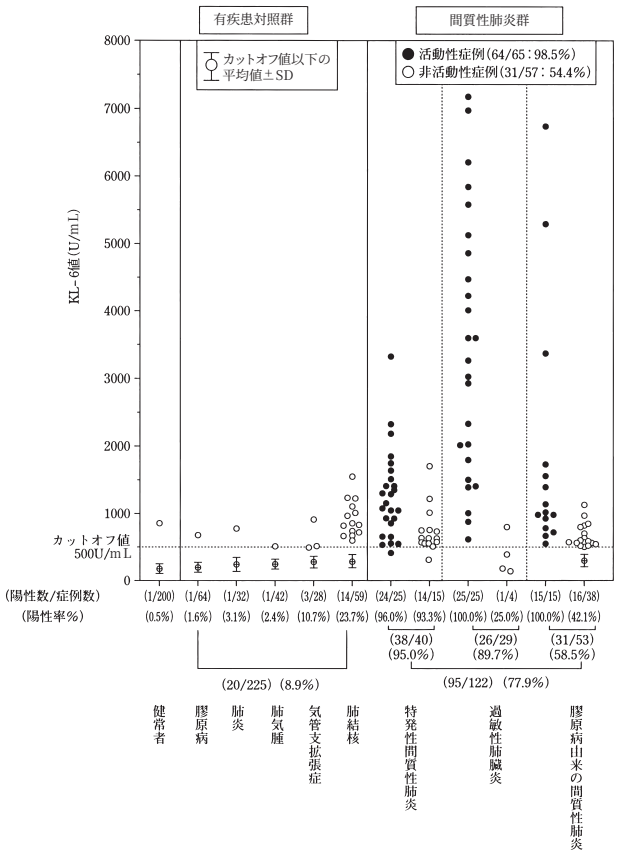
間質性肺炎群(122症例)と有疾患対照群(225症例)を対象に血清中KL-６値とLDH、赤沈及びCRPについてROC分析した。

血清中KL-６値のROC曲線は他の指標のROC曲線に比べ疾患群と対照疾患群を完全に分別できる左上隅点に最も近い位置に分布した。(④)



⑵健常者及び各種呼吸器疾患における血清中KL-６値の分布

健常者200例、有疾患対照群225症例及び間質性肺炎群122症例を用いて検討した。間質性肺炎群のKL-６値は健常者及び有疾患対照群に比べ有意に高値であった。(④)



⑶間質性肺炎群の各疾患における活動性及び非活動性症例での血清中KL-６値

血清中KL-６値はいずれの間質性肺炎においても活動性症例が非活動性に比較し有意に高かった。(④)

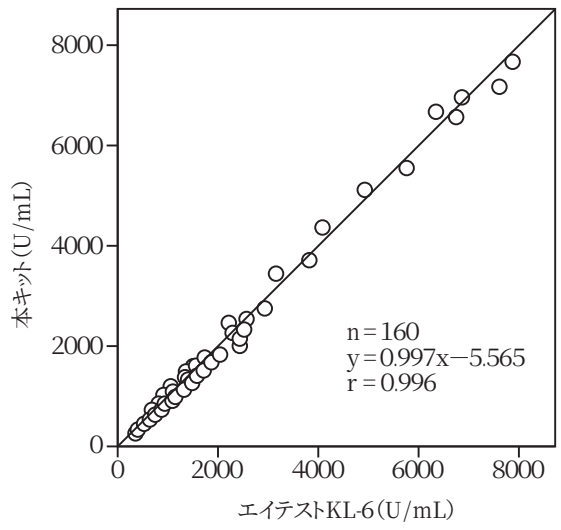
症　　例	症例数	KL-６(U/mL) 平均値±SD	p値
特発性間質性肺炎			
活動性症例	25	1287±666	0.0054
非活動性症例	15	757±342	
過敏性肺臓炎			
活動性症例	25	3454±1966	0.0019
非活動性症例	4	387±304	
膠原病由来の間質性肺炎症例			
活動性症例	15	1875±1847	＜0.0001
非活動性症例	38	471±237	

⑷経過観察

経過観察中に病態が明らかに改善した10症例、あまり変化しなかった不変例６症例及び悪化した６症例の経時的KL-６値は､改善例では低下し、不変例では殆ど変動せず、悪化例では上昇した。血清中KL－６値は間質性肺炎の病態の変化を反映して推移した。(④)

⑸EIA法(エイテストKL-６)との相関性試験

本キットとEIA法(エイテストKL-６；三光純薬株式会社)との相関性を160例の検体を用いて測定した結果、相関係数r＝0.996、回帰式y＝0.997x－5.565と良好な相関関係が得られた。(③)



【使用上又は取扱い上の注意】

１．取扱い上(危険防止)の注意

⑴試料(検体)は、HIV、HBV、HCV等の感染の恐れがあるものとして取り扱うこと。

⑵検査にあたっては、感染の危険を避けるため、使い捨て手袋を着用し、マイクロピペット等の安全ピペットを使用すること。口によるピペッティングは行わないこと。

⑶試薬が誤って目や口に入った場合には、水で十分に洗い流す等の応急処置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けること。

２．使用上の注意

⑴使用期限を過ぎた試薬は使用しないこと。

⑵キット内の試薬は正確な反応が得られるように組み合わせてあるので、製造番号の異なる試薬を組み合わせて使用しないこと。また、同一の製造番号の試薬であっても、試薬を注ぎ足すことは行わないこと。

３．廃棄上の注意

⑴試料(検体)中にはHIV、HBV、HCV等の感染性のものが存在する場合があるので、廃液、使用済み器具などは次亜塩素酸ナトリウム(有効塩素濃度1,000ppm、１時間以上浸漬)又はグルタールアルデヒド(２%、1時間以上浸漬)による消毒処理あるいはオートクレーブ(121℃、20分以上)による滅菌処理を行うこと。

⑵試薬は保存剤として以下のとおりアジ化ナトリウムを含有している。アジ化ナトリウムは鉛管、銅管と反応して爆発性の強い金属アジドを生成することがあるので、廃棄の際は多量の水とともに流すこと。

抗KL-６抗体結合ビーズ液、ルテニウム標識抗KL-６抗体液、検体希釈液、反応用溶液、キャリブレーター(溶解後)、標準抗原(溶解後)及びBF洗浄液：0.1w/v%

発光電解液：0.05w/v%

⑶装置使用による廃液は、各測定装置の廃棄物処理方法に基づいて処理すること。

⑷試薬及び器具等を廃棄する場合には、廃棄物の処理及び清掃に関する法律、水質汚濁防止法等の規定に従って処理すること。

【貯蔵方法、有効期間】

１．貯蔵方法

本キットの各試薬は、２～10℃の冷蔵庫中で保存すること。

BF洗浄液及び発光電解液は、高温、直射日光を避け、室温で保存すること。

２．有効期間

12カ月。外箱又はラベルに表示の使用期限内に使用すること。

【包装単位】

ピコルミKL-６ …… １箱[100回測定用]

別売品包装

・ピコルミKL-６標準抗原(４濃度入) …… １箱
・ピコルミBF洗浄液 …… １本
・ピコルミ発光電解液 …… １本

ピコルミKL-６の検体希釈液は、補充用の別売品(６本包装)もあります。

【主要文献】

①河野修興：広島大学医学雑誌　33,971(1985)
②河野修興：呼吸　16,391(1997)
③西村順ら：医学と薬学　41,1159(1999)
④河野修興ら：臨牀と研究　75,217(1998)
⑤西村順ら：分子呼吸器病　1,382(1997)
⑥Inoue Y. et al.: Tubercle Lung Dis.　76,230(1995)

**【問い合わせ先】

エーディア株式会社　カスタマーサポートセンター　0120(921)207
FAX 03(3864)5644
エーザイ株式会社　hhcホットライン　0120(419)497
FAX 03(3811)4946

【製造販売業者の名称及び住所】

製造販売元

エーディア株式会社

東京都千代田区岩本町1-10-6

☎03(3865)4311

販売提携

エーザイ株式会社

東京都文京区小石川4-6-10

056226-13